
科学家揭示结直肠癌微环境T细胞代谢调控新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13748.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家揭示结直肠癌微环境T细胞代谢调控新机制。

近日，上海交通大学基础医学院生化与分子细胞生物学系童雪梅团队揭示结直肠癌浸润Treg细胞的葡萄糖代谢调控新机制，通过基因敲除小鼠和结直肠肿瘤模型，发现MondoA-TXNIP转录调控轴对肿瘤微环境中Treg细胞代谢模式以及可塑性的关键调控机理，该研究成果在线发表于《胃肠病学》。

结直肠癌（CRC）是全球发生率第二、死亡率第三的恶性肿瘤，结直肠肿瘤微环境由肿瘤细胞、免疫细胞和基质细胞等共同构成。调节性T细胞（Treg）是一类免疫负向调控细胞，在肿瘤微环境中高度浸润，是构成免疫抑制微环境的主要细胞亚群之一，因此作为肿瘤免疫治疗的重要靶标受到广泛关注。结直肠癌浸润Treg细胞感应低氧、营养物质缺乏、酸性环境等多重代谢压力，呈现出代谢模式和生理功能的高度异质性，然而，微环境信号如何影响结直肠癌浸润Treg群体的异质性仍有待阐明。

为此，该研究团队通过分析单细胞测序数据发现结直肠癌浸润Treg细胞糖酵解活性增强，深入探究发现结直肠癌浸润Treg细胞下调MondoA-TXNIP转录调控轴功能，增加葡萄糖转运蛋白Glut1表达和细胞膜定位，诱导糖酵解代谢模式下的Th17-like Treg细胞，削弱其免疫抑制功能，进一步促进Th17型炎症，抑制CD8+ T细胞的抗肿瘤功能，并最终导致结直肠癌的发生发展。

结直肠癌免疫检查点抑制剂疗法在错配修复缺陷的微卫星不稳定性亚型患者中显示出较好的疗效，而占据结直肠癌病人80%~90%的微卫星稳定性亚型患者对于肿瘤免疫治疗几乎不响应，已有报道显示微卫星稳定性的结直肠癌中Th17细胞大量富集。童雪梅团队这项工作证实靶向IL-17A的anti-IL17A抗体治疗能显著抑制结直肠癌发生发展，并且anti-IL-17A抗体联合anti-PD-1抗体治疗效果更佳。研究人员创新性地探索了靶向炎症的中和抗体和免疫检查点抑制剂联合治疗结直肠癌的新方案，为微卫星稳定性亚型的结直肠癌病人从肿瘤免疫治疗中获益提供了可能的新干预靶点。

据悉，该项研究得到MondoA基因发现者、美国犹他大学Don Ayer教授的来信祝贺和高度评价。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.041>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：童雪梅等 来源：《胃肠病学》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发